

· 临床研究 ·

急性进展性脑梗死应用依达拉奉联合丁苯酞注射液及丁苯酞胶囊序贯治疗的疗效

胡岩芳, 王建民, 刘科, 李爽

邢台市人民医院神经内一科, 河北 邢台 054001

摘要: **目的** 探讨急性进展性脑梗死应用依达拉奉联合丁苯酞注射液及丁苯酞胶囊序贯治疗的临床疗效。**方法** 收集 2015 年 1 月至 2016 年 12 月入院的 98 例急性进展性脑梗死患者按照治疗方法分为实验组和对照组, 对照组患者给予常规抗血小板聚集、改善循环、扩容、神经保护药物及依达拉奉治疗, 实验组患者在对照组基础上加用丁苯酞注射液及丁苯酞胶囊序贯治疗, 观察两组治疗前后神经缺损情况[参考美国国立卫生研究所卒中量表(MIHSS)]、日常生活能力、血液流变学指标、凝血指标、生活质量及总体治疗效果等。**结果** 实验组患者治疗后 NIHSS 评分、血浆纤维蛋白原、全血高切黏度、全血低切黏度、红细胞比容均显著性低于对照组[(7.80 ± 1.24)分 vs (14.37 ± 5.89)分、(3.01 ± 0.47) g/L vs (4.08 ± 0.51) g/L、(4.04 ± 1.17) mPa · s vs (5.90 ± 0.92) mPa · s、(15.80 ± 4.17) mPa · s vs (49.16 ± 5.36) mPa · s、(38.83 ± 4.89)% vs (45.13 ± 4.71)%], Barthel 指数显著高于对照组(84.17 ± 6.31 vs 76.82 ± 5.37), 显效率及有效率显著高于对照组(76.0% vs 47.9%、90.0% vs 75.0%, $P < 0.05$, $P < 0.01$); 治疗后 6 个月患者生活质量总分显著高于对照组[(40.38 ± 7.16)分 vs (33.10 ± 6.25)分], 各项评分及总分组间比较差异均有统计学意义(P 均 < 0.01)。**结论** 急性进展性脑梗死应用依达拉奉联合丁苯酞注射液及丁苯酞胶囊序贯治疗的临床疗效显著。

关键词: 急性进展性脑梗死; 依达拉奉; 丁苯酞; 生活质量

中图分类号: R 743.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2018)03-0393-04

Edaravone combined with butylphthalide injection and butylphthalide capsule sequential therapy in the treatment of acute progressive cerebral infraction

HU Yan-fang, WANG Jian-min, LIU Ke, LI Shuang

First Department of Neurology, Xingtai People's Hospital, Xingtai, Hebei 054001, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of edaravone combined with butylphthalide injection and butylphthalide capsule sequential therapy in the treatment of acute progressive cerebral infraction. **Methods** A total of 98 patients with acute progressive cerebral infraction who were in hospital from January 2015 to December 2016 was divided into study group ($n = 50$) and control group ($n = 48$) according to treatment. Patients in control group were treated with regular antiplatelet aggregation, improving circulation, expanding the blood volume and neuroprotective drugs and edaravone. The patients in the study group were treated with butylphthalide injection and capsule on the basis of the control group treatment. The nerve defect condition, daily life ability, blood rheology index, blood coagulation index and quality of life (QOL) before and after treatment and overall treatment effect were observed in the two groups. **Results** After the treatment, National Institute of Health stroke scale (NIHSS), fibrinogen (FIB), whole blood viscosity (WBV) at high shear rate (HSR) and low shear rate (LSR) and hematocrit value (HCT) in study group were significant lower than those in control group [(7.80 ± 1.24) points vs (14.37 ± 5.89) points, (3.01 ± 0.47) g/L vs (4.08 ± 0.51) g/L, (4.04 ± 1.17) mPa · s vs (5.90 ± 0.92) mPa · s, (15.80 ± 4.17) mPa · s vs (49.16 ± 5.36) mPa · s, (38.83 ± 4.89)% vs (45.13 ± 4.71)%, all $P < 0.01$], and Barthel scale, apparent rate and total effective rate in study group were higher than those in control group (84.17 ± 6.31 vs 76.82 ± 5.37, 76.0% vs 47.9%, 90.0% vs 75.0%, all $P < 0.05$). Six months after the treatment, the total score of QOL in study group was higher than that in control group (40.38 ± 7.16 vs 33.10 ± 6.25, $P < 0.01$). **Conclusion** Edaravone combined with butylphthalide injection and butylphthalide capsule sequential

therapy has a remarkable effect in the treatment of acute progressive cerebral infarction.

Key words: Acute progressive cerebral infarction; Edaravone; Butylphthalide; Quality of life

急性进展性脑梗死 (APCI) 是急性脑梗死的一个特殊临床类型,约占脑梗死的 25% ~ 40%,它是指在脑梗死发病后 6 h ~ 7 d 虽经临床积极干预治疗,但神经功能缺损症状和体征仍呈渐进式或阶梯式恶化,导致病情加重,从而增加病死率及致残率^[1-2]。早期重建病变部位血液循环、改善侧支循环、抗氧化应激反应、积极防治并发症等治疗均可尽快控制病情发展、改善脑梗死预后,但血管再通治疗受“时间窗”约束,很多患者因为各种原因错过治疗时机^[3-4]。因此本研究为探讨急性进展性脑梗死应用依达拉奉联合丁苯酞注射液及丁苯酞胶囊序贯治疗的临床疗效,对本院 50 例患者进行临床观察。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 1 月至 2016 年 12 月入院的 98 例 APCI 患者按照治疗方法分为实验组 50 例和对照组 48 例。所有患者均满足全国第四届脑血管病学术会议制定的诊断标准^[5-6],且经颅脑 CT 及核磁确诊,同时排除^[7-8]: (1) 心源性脑栓塞患者; (2) 存在远期失访风险或预计生存期 < 3 个月患者; (3) 有药物禁忌证患者等。其中,实验组男 30 例,女 20 例,年龄 40 ~ 75 (61.1 ± 3.4) 岁,发病时间 4 ~ 72 (36.4 ± 5.8) h; 对照组男 27 例,女 21 例,年龄 40 ~ 75 (60.7 ± 3.8) 岁,发病时间 3 ~ 71 (37.1 ± 6.2) h。两组患者性别、年龄与发病时间等一般情况的差异无统计学意义 (P 均 > 0.05), 具有可比性。

1.2 方法 所有患者均给予抗血小板聚集、改善循环、神经保护等常规对症治疗,对照组患者加用依达拉奉注射液 (扬子江药业集团南京海陵药业,国药准字 H20130133), 即依达拉奉 30 mg + 0.9% 氯化钠注射液 100 ml 静滴 2 次/d, 14 d 为 1 个疗程,之后给予口服抗血小板聚集药物治疗满 3 个月。实验组则在对照组基础上加用丁苯酞注射液 (石药集团恩必普药业,国药准字 H20100041), 即丁苯酞注射液 100 ml 静滴 2 次/d, 14 d 为 1 个疗程,之后在对照组用药基础上加用丁苯酞胶囊 (石药集团恩必普药业,国药准字 H20050299), 即口服 0.2 g/次, 每日 3 次, 治疗满 3 个月。

1.3 观察指标^[9-10] 观察两组治疗前后神经缺损情况、日常生活能力、血液流变学指标及凝血指标等。

神经缺损情况参考美国国立卫生研究所卒中量表 (NIHSS), 分数越高代表神经功能缺损越严重; 日常生活能力参考 Bathel 指数, 分数越高代表生活能力越高。总体治疗效果: NIHSS 减分率 > 90% 为痊愈, NIHSS 减分率 > 45% 但 ≤ 90% 为显效, NIHSS 减分率 > 17% 但 ≤ 45% 为好转, NIHSS 减分率 ≤ 17% 为无效, 其中显效率 = (痊愈 + 显效) / 总人数 × 100%, 总有效率 = (总人数 - 无效) / 总人数 × 100%。生活质量参考脑卒中专门化生存质量量表 (SS-QOL), 共包含 12 个维度, 各维度分数越高代表该维度生活质量越高, 并计算总分。抽取患者清晨肘静脉血并以血凝仪检测活化部分凝血活酶时间 (APTT), 凝血酶原时间 (PT), 凝血酶时间 (TT), 血浆纤维蛋白原 (FIB); 血流变测验检测全血高切黏度与全血低切黏度; 红细胞比容在抗凝比容管进行 3 000 r/min 离心后, 根据红细胞与血浆分层观察红细胞占全部血液的体积比。

1.4 统计学分析 采用 IBM 公司 SPSS19.0 软件分析全部数据。疾病治疗指标、相关参数与生活质量等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用成组 t 检验, 组内比较采用配对 t 检验; 计数资料以 % 表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后疾病治疗指标及相关参数比较 两组治疗后 NIHSS 评分、Bathel 指数、全血高切黏度、全血低切黏度、红细胞比容均明显改善 (P 均 < 0.01), 实验组 FIB 亦明显改善 ($P < 0.01$), 对照组无明显变化 (P 均 > 0.05)。实验组治疗后 NIHSS 评分、FIB、全血高切黏度、全血低切黏度与红细胞比容均显著低于对照组, Bathel 指数显著高于对照组 (P 均 < 0.01), PT、APTT、TT 组间及组内比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 1。

2.2 两组患者总体治疗效果比较 实验组患者显效率及总有效率均显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后生活质量比较 治疗前两组生活质量评分无统计学差异 (P 均 > 0.05), 实验组患者治疗后 6 个月生活质量各项评分及总分均显著改善, 且均显著高于对照组 (P 均 < 0.01)。见表 3。

表 1 两组患者治疗前后疾病治疗指标与相关参数 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NIHSS 评分	Bathel 指数	PT (s)	APTT (s)	TT (s)	FIB (g/L)	全血高切 黏度(mPa·s)	全血低切 黏度(mPa·s)	红细胞比容 (%)
实验组	50									
治疗前		28.48 ± 5.48	71.21 ± 5.36	14.09 ± 0.78	28.45 ± 2.25	19.23 ± 3.15	4.15 ± 0.52	9.31 ± 0.94	26.53 ± 5.05	50.12 ± 5.71
治疗后		7.80 ± 1.24**	84.17 ± 6.31**	13.50 ± 1.01	27.03 ± 2.34	18.20 ± 3.04	3.01 ± 0.47**	4.04 ± 1.17**	15.80 ± 4.17**	38.83 ± 4.89**
对照组	48									
治疗前		28.19 ± 6.31	70.49 ± 6.03	14.05 ± 0.82	28.60 ± 3.14	19.12 ± 3.44	4.20 ± 0.61	9.25 ± 0.78	26.90 ± 5.17	19.33 ± 4.10*
治疗后		14.37 ± 5.89*	76.82 ± 5.37*	13.67 ± 1.26	28.13 ± 2.79	18.14 ± 2.85	4.08 ± 0.51	5.90 ± 0.92*	49.16 ± 5.36*	45.13 ± 4.71*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组比较,# $P < 0.01$ 。

表 2 两组患者总体治疗效果 例(%)

组别	例数	痊愈	显效	好转	无效	显效率(%)	总有效率(%)
实验组	50	12(24.0)	26(52.0)	7(14.0)	5(10.0)	76.0	90.0
对照组	48	6(12.5)	17(35.4)	13(27.1)	12(25.0)	47.9	75.0
χ^2 值						8.220	3.841
P 值						<0.01	<0.05

表 3 两组患者治疗前后生活质量 ($\bar{x} \pm s$)

组别	实验组(n=50)		对照组(n=48)	
	治疗前	治疗后6个月	治疗前	治疗后6个月
体能	2.04 ± 0.56	3.54 ± 0.52**	2.10 ± 0.57	2.97 ± 0.50*
家庭角色	1.79 ± 0.50	2.97 ± 0.54**	1.66 ± 0.51	2.30 ± 0.48*
语言	3.04 ± 0.47	4.20 ± 0.55**	2.89 ± 0.53	3.43 ± 0.53*
移动	2.01 ± 0.50	3.25 ± 0.51**	1.96 ± 0.54	2.51 ± 0.57*
情绪	2.40 ± 0.51	3.71 ± 0.52**	2.34 ± 0.53	3.10 ± 0.60*
个性	3.06 ± 0.54	3.82 ± 0.35**	3.10 ± 0.55	3.18 ± 0.53
自理	2.05 ± 0.52	3.09 ± 0.61**	2.13 ± 0.58	2.30 ± 0.54
社会角色	2.01 ± 0.51	2.60 ± 0.55**	2.10 ± 0.52	2.17 ± 0.53
思维	2.91 ± 0.55	3.57 ± 0.56**	2.87 ± 0.56	3.05 ± 0.54
上肢功能	2.07 ± 0.50	3.15 ± 0.50**	2.12 ± 0.48	2.60 ± 0.45*
视力	2.90 ± 0.55	3.65 ± 0.51**	3.03 ± 0.51	3.11 ± 0.50
工作能力	1.65 ± 0.47	2.44 ± 0.47**	1.57 ± 0.52	1.99 ± 0.42*
总分	28.56 ± 2.44	40.38 ± 7.16**	28.40 ± 2.06	33.10 ± 6.25*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组比较,# $P < 0.01$ 。

3 讨论

脑血管病是目前临床上威胁人类健康的三大重要疾病之一,其中脑梗死占据 75% 以上,具有极高的致死率与致残率^[11-12]。进展性脑梗死占全部急性脑梗死的 26% ~ 43%,早期症状并不明显,并呈现逐渐进展态势,并于 48 h 后造成严重神经损伤,是造成脑卒中患者死亡与残疾的重要原因,因此需要及时治疗^[13-14]。

有学者指出,进展性脑梗死患者受到溶栓治疗的时间窗与适应证的限制,大部分患者无法进行溶栓治疗或失去最佳溶栓时机,因此临床上多以对症治疗为主,主要包括抗血小板聚集、抗凝、降纤与扩血管等,尚缺乏统一标准与特效药物,并缺乏临床随机对照试验与理论依据,因此也为进展性脑梗死的治疗带来一定的困难^[15-16]。有研究表明,急性进展性脑梗死与血黏稠度、颈动脉粥样硬化及炎症反应直接相关,而

脑卒中发生后颅内细胞受损,并伴发一定程度的出血症状,引发的挤压效应造成大面积神经细胞死亡,并造成缺血半暗带,为疾病的进展提供空间。缺血半暗带的缺血性损伤是可以逆转的,因此如何在有效时间内清除血肿组织与炎症因子,加速血管再生,是改善神经损伤的关键步骤。丁苯酞属于现阶段临床上新研发抗血肿与抗炎药物之一,属于 dl-3-正丁基苯酞,可通过血脑屏障,直接作用于缺血病灶,抑制神经细胞受损与谷氨酸释放,并提高未受损的神经细胞活性,提高线粒体功能,降低钙离子与花生四烯酸的释放,从能量代谢障碍方面改善神经功能^[17-20]。依达拉奉则属于自由基清除剂,可抑制脂质过氧化反应,并清除脑内毒性羟基,抑制黄嘌呤氧化酶与次黄嘌呤氧化酶活性,从而扩张血管,改善微循环,对于血管内皮细胞功能与水肿改善方面均具有高效的治疗作用,因此在脑卒中治疗领域中逐渐应用^[21-22]。

本研究为探讨急性进展性脑梗死应用依达拉奉联合丁苯酞胶囊序贯治疗的临床疗效,将本院 98 例患者进行临床观察。结果显示,实验组患者治疗后 NIHSS 评分、FIB、全血高切黏度、全血低切黏度与红细胞比容均显著低于对照组,Bathel 指数显著高于对照组;显效率及总有效率显著高于对照组;治疗后 6 个月生活质量总分显著高于对照组。说明依达拉奉联合丁苯酞胶囊可明显改善神经功能,调节血液黏度,提高患者生活能力,提升治疗效果,从而改善远期生活质量。综上所述,急性进展性脑梗死应用依达拉奉联合丁苯酞胶囊序贯治疗的临床疗效显著,具有借鉴意义。

参考文献

[1] 胡登科,张晓敏,钟莲梅,等. 丁苯酞联合依达拉奉治疗急性进

- 展性脑梗死的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14(3):6-8.
- [2] 陈红娟,王云,梅小芬. 依达拉奉联合奥扎格雷钠对急性脑梗死神经系统功能恢复的作用探讨[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(1):72-74.
- [3] 韩民康. 依达拉奉治疗进展性脑梗死 35 例临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 09(12):1525-1526.
- [4] 贾汉伟,蒋雷. 丁苯酞氯化钠注射液治疗进展性脑梗死疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(22):48-49.
- [5] Zhao M, Zhang L, Wang Z, et al. Dynamic analysis of blood pressure changes in progressive cerebral infarction[J]. *Int Health*, 2015, 7(4):293-297.
- [6] 黄赛忠,严立平,屠明锋. 依达拉奉联合血栓通治疗急性进展性脑梗死 36 例[J]. 陕西中医, 2011, 32(2):144-145.
- [7] 孔玉,高志强,韩伯军. dl-3-正丁基苯酞软胶囊治疗急性进展性脑梗死疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(8):941-942.
- [8] 雷建明. 低分子肝素钙联合依达拉奉治疗急性进展性脑梗死 50 例临床观察[J]. 广东医学院学报, 2011, 29(4):410-411.
- [9] 汪国胜,刘彬,钟平. 丁苯酞对后循环脑梗死患者 NIHSS 评分 mRS 评分及 Barthel 指数的影响[J]. 医药导报, 2015, 34(9):1189-1191.
- [10] Yao M1, Hervé D, Allili N, et al. NIHSS scores in ischemic small vessel disease: a study in CADASIL. [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2012, 34(5/6):419-423.
- [11] 李立新,贺雪琴,贾平方,等. 丁苯酞联合依达拉奉治疗进展性脑梗死疗效观察[J]. 中国临床实用医学, 2010, 4(4):163-164.
- [12] 李丽. 低分子肝素钙联合丁苯酞对急性进展性脑梗死患者血清炎症因子及血管内皮功能的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(24):63-65.
- [13] 宋晓明,郑珍婕,苏立静,等. 丁苯酞序贯治疗对急性进展性脑梗死患者神经功能、炎症因子及 Hcy、NSE 的影响[J]. 中华全科医学, 2017, 15(3):434-436.
- [14] 王东,张咏,潘金保,等. 丁苯酞氯化钠注射液联合低分子肝素钙治疗急性进展性脑梗死的临床研究[J]. 卒中与神经疾病, 2015, 22(3):160-162.
- [15] Zang RS, Zhang H, Xu Y, et al. Serum C-reactive protein, fibrinogen and D-dimer in patients with progressive cerebral infarction[J]. *Transl Neurosci*, 2016, 7(1):84-88.
- [16] 杨明健. 依达拉奉联合低分子肝素治疗进展性脑梗死临床观察[J]. 脑与神经疾病杂志, 2012, 20(2):111-113.
- [17] 刘军平. 丁苯酞软胶囊治疗进展性脑梗死的临床观察[J]. 微循环学杂志, 2011, 21(1):53-54.
- [18] 王慧敏,李建设,李静静. 丁苯酞氯化钠注射液治疗前循环进展性脑梗死的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(16):133.
- [19] 于丹,陈念,王立平. 依达拉奉治疗急性进展性脑梗死疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(4):56-58.
- [20] Yogi N, Nojima H, Shimizu H, et al. A case of early-onset rapidly progressive cerebral infarction with trousseau's syndrome in a patient with pancreatic cancer undergoing surgery[J]. *Gan To Kagaku Ryo-ho*, 2016, 43(12):1985-1987.
- [21] 关坚红,余仲荷,张琼仙. 依达拉奉联合低分子肝素钙治疗进展性脑梗死的临床疗效观察[J]. 中国医药导报, 2013, 10(2):86-87.
- [22] 颜颖颖,马甲. 丁苯酞对急性进展性脑梗死患者血同型半胱氨酸、C 反应蛋白及神经功能的影响[J]. 中国药师, 2015, 18(11):1911-1913.

收稿日期:2017-09-25 编辑:王娜娜